Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik in Marburg.
(Direktor: Prof. *A. Schwenkenbecher.*)

Der Kreatin-Kreatininstoffwechsel des gesunden und kranken Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heinz Bade

aus Bremen.

Marburg 1931

Buchdruckerei Franz Fischer, Kugelgasse 1 (am Kalbstor)

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 29. April 1931.

Referent: Professor Dr. *A. Schwenkenbecher*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Unter den Endprodukten des Eiweißabbaues, die vorzugsweise mit dem Urin aus dem Körper ausgeschieden werden, nimmt das Kreatin-Kreatinin insofern eine Sonderstellung ein, als wir über die Herkunft dieser beiden Substanzen sehr ungenügend orientiert sind. Das Ziel eingehender experimenteller Untersuchungen gerade der letzten Jahre war es, hier Klarheit zu schaffen, und doch sind wir trotz vieler bemerkenswerter Einzelergebnisse durch diese Arbeiten diesem Ziele kaum näher gekommen.

Das Kreatin — die Methylguanidinoessigsäure — und sein inneres Anhydrid, das Kreatinin, entstehen wahrscheinlich beim Abbau des Eiweißes, ohne daß wir sagen können, auf welchem Wege dieser Abbau stattfindet und ferner, aus welchen Bausteinen des Eiweißes gerade diese Endprodukte gebildet werden. Immerhin haben eine Reihe von Theorien über die Herkunft des Kreatin-Kreatinins einige Wahrscheinlichkeit für sich, und wir halten es für notwendig, die wichtigsten Tatsachen kurz anzuführen.

Da das Kreatin ein Guanidinderivat ist, lag es nahe, an eine Entstehung aus dem Arginin (Guanidin-Aminovaleriansäure) zu denken. So hat man geglaubt, daß auf dem Wege der Desaminierung und des Fettsäureabbaues aus dem Arginin über die Guanidinobuttersäure Guanidinoessigsäure entstünde und diese durch einfache Methylierung zu Kreatin würde. Eine experimentelle Stütze hat diese Theorie dadurch gefunden, daß Inouye bei Leberdurchblutung Kreatinbildung aus dem Arginin erzielte. Auch konnte verschiedentlich nachgewiesen werden, daß verabreichte Guanidinoessigsäure im Tierkörper teilweise in Kreatin übergeht. Sehr bemerkenswert ist ferner, daß wir bei wirbellosen Tieren in der Muskulatur kein Kreatin, dafür aber Arginin in lockerer Bindung an Phosphorsäure finden (Kutscher, Ackermann). Im übrigen haben aber alle Untersuchungen, einen Abbau des Arginins zum Kreatin nachzuweisen, ein negatives Ergebnis gehabt, sodaß im ganzen die Herkunft des Kreatins aus dem Arginin noch durchaus als zweifelhaft gelten kann.

Es ist jedoch Riesser und in letzter Zeit auch Abderhalden experimentell gelungen, neue Wege der Kreatininentstehung aufzudecken. Schon Volhard hatte gezeigt, daß aus dem Glykokoll, nachdem aus ihm durch Methylierung Sarkosin gleich Monomethylglykokoll geworden ist, durch Synthese mit Cyanamid Kreatin werden kann. Riesser ist vor allem diesen Weg der möglichen Kreatinentstehung nachgegangen und hat eingehende Untersuchungen mit dem Sarkosin und dem Betain (Oxymethyl glykokoll) als möglichen Ausgangsprodukten angestellt. So konnte er nach Sarkosin- und Betaininjektionen Vermehrung des Kreatins im Muskel, ja sogar teilweise eine Vermehrung des Harnkreatinins feststellen. Doch war diese stets minimal.

Riesser hat ferner versucht, nachzuweisen, daß auch das Cholin (Trimethyl-Oxyaethyl-Ammoniumhydroxyd) als Ausgangspunkt des Kreatins in Erwägung zu ziehen ist. Damit käme ein Körper als Muttersubstanz des Kreatins in Frage, der nicht dem Eiweiß entstammt, sondern dem Lecithin. Cholininjektionen waren nach Riesser im Stande,

den Kreatingehalt im Muskel und die Kreatininausscheidung im Urin zu steigern. Diese Versuche konnten von Abderhalden und seinen Schülern durchaus bestätigt werden, indem sie zeigten, daß Zusatz von Cholin und Arginin zu einem Gemisch von Muskel- und Leberbrei zu Kreatininbildung führt. Erst in allerneuster Zeit hat Abderhalden diese Untersuchungen erheblich erweitert und mitgeteilt, daß Muskelgewebe, aber auch alle Organgewebe, aus Adenin und Guanidin Kreatin und Kreatinin bilden können. Zu demselben Ergebnis kam er, wenn er Nucleinsäuren, die diese Purinbasen enthielten, verwandte. Auch Histidin, Hydantoin und N-Methylhydantoin besitzen nach Abderhalden Beziehungen zum Kreatin-Kreatinin. Die Umwandlung der Purinkörper in Kreatin führt dieser Autor auf fermentative Vorgänge zurück, da gekochte Organe sich als unwirksam erwiesen.

Es war schon immer wahrscheinlich, daß das mit dem Urin ausgeschiedene Kreatinin — eine Kreatinurie kennen wir beim Manne eigentlich nur unter krankhaften Verhältnissen — aus dem im Körper vorhandenen Kreatin entsteht. Das Kreatinin ist als Stoffwechselprodukt in den Geweben des Körpers, vor allem dem Muskelgewebe, nur in minimalsten Mengen vorhanden. Das Kreatin dagegen ist ein Stoff, der im intermediären Eiweißstoffwechsel entsteht, der noch keine Stoffwechselschlacke darstellt; und wenn wir auch bis heute seine Bedeutung noch nicht kennen, so wissen wir doch, daß er bei der Muskelkontraction sicher eine bedeutsame Rolle spielt. Wir finden das Kreatin als nie fehlenden Bestandteil der quergestreiften Muskulatur an Phosphorsäure gebunden als Phosphagen, das während der Kontraction aufgespalten wird, in der Erholungspause teils anoxybiotisch, teils bei Gegenwart von Sauerstoff eine Resynthese erfährt (Meyerhof und Nachmannsohn).

Daß das mit dem Urin ausgeschiedene Kreatinin aus dem im Körper vorhandenen Kreatin entsteht, hat, wie schon gesagt, große Wahrscheinlichkeit für sich. Experimentelle Untersuchungen, bei denen Kreatin per os oder parenteral zugeführt wurde, hatten zum Teil jedoch widersprechende

Ergebnisse, von denen besonders als übereinstimmend hervorzuheben ist, daß ein mehr oder weniger großer Teil dieses Kreatins unverändert im Harn wieder erschien, daß dagegen eine Vermehrung des Harnkreatinins nicht oder nur in sehr geringem Maße auftrat. Hier verdienen Versuche von Osterberg und Benedict der Erwähnung, die Hunden über sehr lange Zeit hin (bis zu 70 Tagen) Kreatin mit dem Futter reichten und erst nach Verlauf einer Woche das Ansteigen der Kreatininausscheidung im Harn beobachten konnten. Diese vermehrte Kreatininausscheidung erreichte nach mehreren Wochen erst ein Maximum und blieb nach Absetzen der Kreatinfütterung noch wochenlang bestehen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam Chanutin bei Selbstversuchen. Es ist also anzunehmen, daß das Kreatin bei reichlicher Zufuhr mit der Nahrung zunächst in dem Organismus und zwar hauptsächlich wohl in der Muskulatur, daneben aber auch vielleicht in der Leber gespeichert wird, und erst, wenn alle Speicher gefüllt sind, zu Kreatinin abgebaut und als solches ausgeschieden wird. Bei der Umwandlung von Kreatin in Kreatinin dachten besonders Gottlieb und Stangassinger an enzymatische Prozesse, heute dagegen stehen die meisten Autoren auf dem Standpunkt, daß es sich hier nur um physikalisch-chemische Vorgänge, die sich im lebenden Muskel abspielen, handelt.

Allgemein wird darauf hingewiesen, daß die Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Kreatin-Kreatinins individuell zwar sehr verschieden, für das einzelne Individuum bei fleischfreier Ernährung aber auffallend konstant sei und sich damit vor allen anderen Stoffwechselschlacken auszeichnet.

Ueber die Größe der Ausscheidung liegen jedoch recht verschiedene Angaben vor, auch ist nicht immer ersichtlich, auf Grund einer wie großen Zahl von Untersuchungen diese Werte gefunden sind. Neubauer gibt im Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie eine Kreatininausscheidung pro Tag von 18—30 mgr pro kg Körpergewicht für Männer und 12—18 mgr für Frauen

an. Nach Hammarsten beträgt die gesamte Tagesausscheidung für Männer 1,5—2 g, für Frauen 0,8—1 g. Folin fand bei fleischfreier Kost nie Werte unter 1 g, im Mittel 1,3—1,7 g beim Manne. Ueber sehr schwankende und zum Teil sehr geringe Werte der Frauen berichtet Heynemann, nämlich 0,46—1,72 g. Wakulenko hält eine Ausscheidung von 21 mgr pro kg Körpergewicht bei Männern innerhalb 24 Stunden für normal, dahingegen sollen Frauen nur die Hälfte davon ausscheiden. Long und Gephast teilen für die Kreatininausscheidung von 6 Männern Werte mit, die zwischen 21,56 und 27,83 mgr pro kg Körpergewicht schwanken. Im Handbuch der Biochemie sind von Fürth als von älteren Untersuchern gefundene Werte 0,8—1,2 g pro Tag angegeben. Hoogenhuyze und Verploegh fanden dagegen im Selbstversuch 1,85—1,96 g. Nach Fürth selbst ist als mittlere Ausscheidung pro kg Körpergewicht für Männer 24 mgr, für Frauen 7—25 mgr anzusehen.

Bei unseren eigenen Untersuchungen hatten wir uns zur Aufgabe gestellt, den Kreatin-Kreatininstoffwechsel des gesunden und kranken Menschen zu beforschen, den des gesunden Menschen, um Vergleichswerte für unsere Untersuchungen am Kranken zu besitzen und um nicht auf die zahlreichen, zum Teil doch recht differenten, in der Literatur vorliegenden Zahlenangaben angewiesen zu sein. Bei der Untersuchung der Kreatin-Kreatininausscheidung des kranken Menschen hofften wir eventuell zu Ergebnissen zu gelangen, die uns erlaubten, Einblick in den intermediären Kreatin-Kreatininstoffwechsel zu gewinnen und damit der Frage nach der Herkunft des Kreatins näher zu kommen.

Methodik.

Die quantitative Bestimmung wurde nach der kolorimetrischen Methode von Folin, die auf der Jaffé'schen Reaktion mit Pikrinsäure aufbaut, ausgeführt. Als Vergleichslösung diente eine $^1/_2$ normal Kaliumbichromatlösung. Zur Bestimmung des praeformierten Kreatinins wurde in einem 50 ccm Kölbchen 1 ccm Urin mit 1,5 ccm 1,2 %iger

Pikrinsäure und 0,5 ccm 10%iger Natronlauge versetzt, nach 5 Minuten wurde mit Aqua dest. bis zur Marke 50 aufgefüllt. Das Kreatin wurde als Gesamtkreatinin bestimmt; zu diesem Zwecke wurden 10 ccm Urin mit 5 ccm Normalsalzsäure versetzt und 3 Stunden im Wasserbade bei 80° gehalten, danach wurde die Lösung quantitativ in ein 20 ccm Kölbchen übergespült und sofort mit Natronlauge neutralisiert. 2 ccm dieser Lösung wurden dann, entsprechend 1 ccm Urin, mit 1,5 ccm 1,2%iger Pikrinsäure und 0,5 ccm 10%iger Natronlauge in einem 50 ccm Kölbchen versetzt, nach 5 Minuten wurde bis zur Marke 50 mit Aqua dest. aufgefüllt. Das Kreatin ergibt sich aus der Differenz von Gesamtkreatinin und praeformiertem Kreatinin multipliziert mit dem Faktor 1,27. Die kolorimetrischen Ablesungen geschahen im Universalkolorimeter von Leitz. Es wurden bei jeder Bestimmung 6 Ablesungen vorgenommen, und das Mittel dieser Ablesungen notiert.

Berechneten wir nun die Konzentration der zu untersuchenden Kreatininlösung nach der Formel: Konzentration der zu untersuchenden Kreatininlösung ist

$$= \frac{\text{bekannte Konzentration der Standardlösung} \times \text{Schichthöhe der zu bestimmenden Kreatininlösung}}{\text{Schichthöhe der Standardlösung}},$$

die sich einmal aus dem Beer'schen Gesetz, nach dem die Lichtabsorption einer farbigen Lösung proportional dem Gehalte an absorbierendem Stoff ist, und andererseits aus der Tatsache ergibt, daß das Absorptionsvermögen umgekehrt proportional der Schichtdicke ist, so erhielten wir andere Werte, als wenn wir sie aus unserer Kurve entnahmen, die wir empirisch durch Vergleich bestimmter Kreatininlösungen mit der $^1/_2$ normal Kaliumbichromatlösung gewonnen hatten. Die errechneten Werte sowohl wie unsere empirisch gefundenen Werte liegen auf einer Hyperbel, doch weichen beide um so mehr von einander ab, je weiter man sich vom Scheitel der Hyperbel entfernt. Hier ist einzuschalten, daß den endgültigen Bestimmungen eine lange Reihe von Ablesungen vorausging, um erst die nötige Sicherheit im

Vergleichen der Farblösungen zu bekommen. Unsere Kurve erhielten wir aus zahlreichen Vergleichen der $^1/_2$ normal Kaliumbichromatlösung mit Lösungen von 0,4—5,0 mgr Kreatinin auf 100 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure, in denen wir die Jaffé'sche Reaktion anstellten.

Vor jeder Untersuchung des Urins auf Kreatinin wurde zunächst auf Eiweiß und Aceton untersucht und ferner seine Reaktion gegen Lakmus geprüft. War die Eiweißprobe positiv, so wurde zunächst das Eiweiß ausgefällt, damit es nicht später mit der Pikrinsäure einen Niederschlag gab, der die Ablesung störte. War Aceton vorhanden, so wurde es durch Aufkochen des Urins entfernt. Es wurde genau die 24stündige Urinmenge gesammelt, zur Kontrolle wurde immer das spezifische Gewicht mitbestimmt, weil man aus dem Vergleich der Größe der Urinmenge und der Höhe des spezifischen Gewichtes mit einiger Wahrscheinlichkeit schließen kann, ob der Urin vollständig gesammelt wurde oder nicht. Genau wurde weiterhin darauf geachtet, was für eine Kost, vor allem fleischfrei oder fleischhaltig, die untersuchten Pat. während der Untersuchung und vorher erhalten hatten. Ferner wurde immer genau vermerkt, ob die Personen fest im Bett lagen oder auf waren, und wie lange sie außer Bett waren. Endlich wurde noch darauf geachtet, ob durch irgendein Medikament eine Beeinflussung der Kreatininausscheidung stattfand.

Die Kreatin-Kreatininausscheidung im Harn des Gesunden.

Da, wie ich schon in der Einleitung ausführte, die in der Literatur vorliegenden Werte der Kreatininausscheidung des gesunden Menschen sehr differente sind, was einmal daran liegen mag, daß verschiedene Methoden der Bestimmung angewandt wurden, und daß ferner nicht alle Vorbedingungen für die Kreatininbestimmungen erfüllt waren. Weiterhin ist nicht immer ersichtlich, auf Grund einer wie großen Zahl von Untersuchungen und einer wie langen Versuchsdauer die Resultate gefunden wurden.

Aus diesem Grunde und um andererseits Vergleichswerte zu erhalten, die nach derselben Methode wie die am kranken Menschen gewonnen waren, hielt ich es für unbedingt notwendig, eine Anzahl von gesunden Männern und Frauen zu untersuchen.

Ich untersuchte im Ganzen 8 gesunde Männer und 6 gesunde Frauen zum Teil über längere Zeit, durchschnittlich erstreckte sich die Untersuchung über 6 Tage. Die Versuchspersonen erhielten teils eine fleischfreie, zum Teil aber auch eine gewöhnliche, fleischhaltige Kost, da wir die Beobachtung gemacht hatten, daß der Fleischgehalt einer gewöhnlichen Kost zu keiner Erhöhung der Kreatininausscheidung führt, worauf ich später noch ausführlich zurückkommen werde.

Bei der Aufführung der gefundenen Werte werde ich außer den Namen der Versuchspersonen, die Größe und das Gewicht der Versuchspersonen, die mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin, den Kreatininkoeffizienten und weiterhin angeben, ob Kreatin und in welcher Höhe und wie oft es ausgeschieden wurde, schließlich werde ich noch die Untersuchungsdauer vermerken.

Tabelle I.

Gesunde Frauen.

Name	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Untersuchungsdauer
E. B.	1,58 m 55,2 kg	1224	22,2	4 × positiv — 813 mgr	6 Tage
J. E.	1,68 m 57 kg	1280	22,46	negativ	4 Tage
A. F.	1,64 m 54 kg	1225	22,7	3 × positiv — 83 mgr	6 Tage
E. K.	1,63 m 56,9 kg	1334	23,44	2 × positiv — 91 mgr	3 Tage
S. K.	1,68 m 68 kg	1174	17,3	dauernd positiv — 297 mgr	3 Tage
M. R.	1,64 m 61 kg	1373	22,5	negativ	6 Tage

Tabelle II.

Gesunde Männer.

Name	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Untersuchungsdauer
H. B.	1,62 m 64,5 kg	1691	26,22	negativ	9 Tage
H. D.	1,71 m 60,5 kg	1084	17,92	negativ	6 Tage
K. E.	1,77 m 77,85 kg	1653	21,23	negativ	12 Tage
F. G.	1,88 m 74 kg	1624	22	negativ	4 Tage
H. G.	1,82 m 77,5 kg	1749	23,86	negativ	7 Tage
A. P.	1,80 m 84 kg	2709	32,24	negativ	4 Tage
H. Sch.	1,82 m 72,7 kg	1997	27,5	negativ	6 Tage
W. V.	1,72 m 57,7 kg	1326	23	negativ	18 Tage

Aus unseren Tabellen ersehen wir zunächst einmal die schon oft hervorgehobene Tatsache, daß eine Kreatinurie bei Frauen etwas durchaus Physiologisches darstellt, während sie bei Männern nur unter pathologischen Verhältnissen auftritt. Als Normalwerte errechnen wir aus den gefundenen Ergebnissen für Frauen eine mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin von 1268 mgr und einen Kreatininkoeffizienten von 21,8, für Männer eine mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin von 1692 mgr und einen Kreatininkoeffizienten von 24,25.

Der von uns für den Mann als mittlere Ausscheidung von Kreatinin mit dem Urin gefundene Wert stimmt mit den meisten in der Literatur vorliegenden Ergebnissen durchaus überein. Die Größe der Gesamtkreatininausscheidung ist bei unseren Frauen ebenfalls geringer als bei den untersuchten Männern, wie es im allgemeinen auch angegeben wird; doch ist die Differenz nicht so erheblich, wie man es meistens angeführt findet.

Die Kreatin-Kreatininausscheidung des kranken Menschen.

Da wir trotz zahlreicher Versuche über die Herkunft des Kreatins und Kreatinins beim Menschen immer noch nichts Bestimmtes wissen, wollte ich versuchen, der Frage nach der Herkunft des Kreatins und Kreatinins dadurch näher zu kommen, daß ich Kranke auf ihre Kreatininausscheidung untersuchte, und zwar solche Kranke, bei denen von vornherein gewisse Möglichkeiten einer Störung im Kreatin-Kreatininstoffwechsel bestanden.

Ueberblicken wir die Literatur, so sehen wir, daß es vor allem Krankheiten sind, die zu einer Einschmelzung der Muskulatur oder zu einer Veränderung des Muskeltonus, sei es im Sinne einer Steigerung oder Herabsetzung, führen, die eingehend auf Veränderungen des Kreatin- und Kreatininstoffwechsels untersucht worden sind. Dies ist ohne weiteres verständlich, denn da das Kreatin vor allem in der Muskulatur sich findet und ihm sicher eine wichtige Rolle bei der Muskelkontraction zukommt, — sei es, daß der Kreatinphosphorsäure eine ähnliche Bedeutung wie dem Lactazidogen zukommt, sei es, daß das Kreatin, wie Tiegs annimmt, die Aufgabe hat, die während der Muskelkontraction gebildete Milchsäure zu neutralisieren, — müssen vor allem Krankheiten, die die Muskulatur befallen und schädigen, zu einer Störung der Kreatin- und Kreatininausscheidung führen.

Die Größe der Kreatininausscheidung stellt ein Maß für die Muskelmasse des Individuums dar, worauf vor allem Bürger hingewiesen hat, und was wir auch an den Werten unserer gesunden Männer sehr gut zeigen können. So scheidet z. B. A. P., der bei einer Körpergröße von 1,80 m und einem Körpergewicht von 84 kg über eine sehr gut ausgebildete Muskulatur verfügt, 2709 mgr Kreatinin im Durchschnitt täglich aus, das entspricht einer Kreatininausscheidung von 32,24 mgr pro kg Körpergewicht, die weit über dem Durchschnitt liegt. Auch H. B., der über eine gut ausgebildete Muskulatur verfügt — Oberarmumfang bei

gestrecktem Arm 31,5 cm, bei gebeugtem Arm 36 cm – scheidet mehr Kreatinin als der Durchschnitt aus.

Diese Tatsache erklärt ohne weiteres, daß Krankheiten, die zu einem hochgradigen Schwund der Körpermuskulatur geführt haben, eine niedrige Kreatininausscheidung zeigen. Ich sage ausdrücklich geführt haben; denn so lange die degenerativen Prozesse in der Muskulatur noch nicht abgeschlossen sind, verhält sich die Kreatininausscheidung häufig gerade umgekehrt. So beobachtete z. B. Bürger hochgradige Kreatininausscheidung bei Amputierten, bei denen es infolge von Inaktivität zur Einschmelzung der Muskulatur des Stumpfes kam. Fälle von progressiver Muskeldystrophie und Myotonia atrophicans, die schon eine starke Reduktion der gesamten Muskulatur zeigten, wiesen eine erniedrigte Ausscheidung an Gesamtkreatinin auf, aber auch sie zeigten wie alle Fälle, in denen regressive Prozesse in der Muskulatur abliefen, die Ausscheidung von endogenem Kreatin mit dem Harn. Die Ursache dieser endogenen Kreatinurie ist nach Bürger in der kranken Muskulatur selber zu suchen und nicht in einer gleichzeitigen Störung der Leber oder der Nieren. Der Muskulatur kommt nach ihm die Aufgabe der Anhydrierung des Kreatins zu, der kranke Muskel kann eben diese Aufgabe nicht mehr erfüllen.

Seitdem Hoogenhuyze und Pekelharing zuerst auf einen Zusammenhang zwischen Muskeltonus und Kreatingehalt der Muskulatur hingewiesen haben, sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit dem Kreatingehalt der Muskeln, aber auch mit der Kreatininausscheidung bei Zuständen von erhöhtem Muskeltonus befassen, ohne daß man bis jetzt diese Frage restlos geklärt hätte. Ich möchte mit Riesser einen solchen Zusammenhang ablehnen; denn einmal hat Riesser ganz recht, wenn er betont, daß der Tonus, der durch Coffein, Nikotin, Adrenalin und andere pharmakologisch ähnlich wirkende Stoffe hervorgerufen wird, nicht ohne weiteres zu vergleichen ist mit dem Tonus der lebenden Muskulatur. Vor allem aber widerspricht die Tatsache, daß die flinken fibrillenreichen Muskeln mehr Kreatin enthalten als die sarkoplasmareichen, roten Muskeln,

die doch vor allem der tonischen Funktion dienen, der Annahme, daß das Kreatin eine Bedeutung für den Muskeltonus hätte. In derselben Richtung sprechen die Befunde Bürgers, der fand, daß die glatte Muskulatur, deren Verkürzungszustand am ehesten dem gleichkommt, was man als Tonus der quergestreiften Muskulatur bezeichnet, entschieden weniger Kreatin enthält als die quergestreifte Muskulatur. Ueber die Größe der Kreatininausscheidung bei Zuständen von erhöhtem Muskeltonus liegen neben zahlreichen Arbeiten, die mit Hoogenhuyze und Pekelharing eine Vermehrung der Kreatininausscheidung bei Hypertonie der Muskulatur angeben, wohl noch mehr Arbeiten vor, in denen eine solche Vermehrung nicht gefunden werden konnte.

Sicher kann man die Fälle von Hypertonie mit allgemeiner Bewegungsarmut nicht mit den Fällen vergleichen, die neben der allgemeinen Starre der Muskulatur einen dauernden Tremor zeigten. Bürger fand in den letzten Fällen erhöhte Werte für die Gesamtkreatininausscheidung, was zeigt, daß die Kreatininausscheidung von der Muskelarbeit, nicht aber von der Muskelspannung, beeinflußt wird.

Dabei ist es aber merkwürdig, daß man bei angestrengter Muskeltätigkeit keine Erhöhung der Kreatininausscheidung in der 24 stündigen Urinmenge feststellen konnte. Bei Untersuchungen in 2 stündlich gelassenen Einzelportionen konnte Schulz eine deutliche Steigerung der Kreatininausscheidung gleich nach der Arbeitsleistung feststellen, der aber in der Ruhe eine kompensatorische Verminderung folgte. In letzter Zeit hat Eimer darauf hingewiesen, daß auch die 24 stündliche Kreatininausscheidung größer, als der Norm entspricht, werden kann, wenn im Laufe des Tages eine außergewöhnliche Arbeit, wie z. B. ein längerer Spaziergang oder 1 Stunde Schwimmen, geleistet wird.

Den Erkrankungen der Muskulatur möchte ich die Erkrankungen der Gelenke in ihrer Besprechung anschließen. Ueber Gelenkerkrankungen findet man in der Literatur nicht sehr viele Angaben. Pemberton und Buckmann

fanden an einem großen Material von Arthritikern hohe Kreatinwerte im Blut bei acuten Fällen und auch bei chronischen, die stationär waren. In 25% der Fälle fanden sie eine verlangsamte Kreatininausscheidung. Bei Besserung des klinischen Bildes sank auch der Kreatinspiegel des Blutes. Eine verlangsamte Ausscheidung von Kreatin-Kreatinin wurde auch von Cajori, Wright und Eleanor Stilz festgestellt, die die Ausscheidung von oralverabreichtem Kreatin bei Arthritikern und Gesunden verfolgten. Das Maximum der Ausscheidung lag beim Arthritiker immer später, und die Gesamtausscheidung zog sich länger hin, als beim Normalen.

Zahlreich sind die Arbeiten, die sich mit der Kreatin- und Kreatininausscheidung im Fieber befassen. Alle Untersucher sind sich fast einig, daß es durch Fieber zur erhöhten Kreatininausscheidung und zum Auftreten einer Kreatinurie kommt. Bei längerdauerndem Fieber, das zu Inanition geführt hat, ist wohl die Einschmelzung der Körpermuskulatur die Ursache der Hyperkreatininurie und der Kreatinurie. Die Steigerung der Kreatininausscheidung durch kurzdauernde Fieberattacken läßt sich jedoch hierdurch kaum erklären. Hier müssen wir wohl mit Bürger annehmen, daß es unter dem Einfluß der Wärme zu einer rascheren Bildung von Kreatin aus einer kolloidalen Vorstufe, dem Kreatinogen (Urano), kommt. Die Ursache könnte schließlich auch in einer rascheren Umwandlung des Kreatins in Kreatinin liegen, was leicht vorstellbar ist, da es sich hierbei nach neueren Anschauungen (Hahn) um einen rein physikalisch-chemischen Prozeß handelt. Für die Anschauung von Bürger spricht die Tatsache, daß Riesser nach Injektionen von Tetrahydronaphthylamin ein Ansteigen des Kreatingehaltes des Kaninchenmuskels beobachtete. Jedenfalls ist die Steigerung der Kreatininausscheidung, aber auch das Auftreten von Kreatin wohl nur durch die Wärmesteigerung bedingt und nicht spezifisch für irgendwelche Infektionen, wie E. Ch. Meyer für die Kreatinurie annimmt. Dagegen sprechen doch wohl die Befunde bei künstlichem Fieber, vor allem aber die Tatsache, daß

Diathermie zu einer vermehrten Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin führt.

Einigkeit herrscht weiter unter allen Forschern, was die Frage der Kreatin-Kreatininausscheidung beim Diabetes, beim Morbus Basedow und beim Myxoedem betrifft.

Bei schweren Diabetesfällen mit dauernder Acidose wurde in allen Fällen eine endogene Kreatinurie beobachtet, die der Schwere der Acidose parallel geht. Nicht entschieden ist die Frage, ob die Kreatinurie ein Zeichen des Kohlehydratmangels des Organismus ist, da man ja auch im Hunger eine Kreatinurie findet, die durch Kohlehydratnahrung beseitigt wird, oder ob das Kreatin in den Fällen von Diabetes, die eine Kreatinurie zeigen, nicht bei der fast konstant vorhandenen Lipoidaemie aus dem bei vermehrtem Abbau von Phosphatiden frei werdenden Cholin, das unter Reaktion mit Harnstoff in Kreatin übergeht, entsteht (Bürger).

Als erster sah Shaffer beim Morbus Basedow eine Abnahme des Harnkreatinins bei gleichzeitigem Auftreten von Kreatin im Harn. Dieser Befund konnte von allen Nachuntersuchern bestätigt werden, dabei ist die Gesamtkreatininausscheidung gleich der des Gesunden oder sie ist geringer, nie wird sie höher gefunden.

Im Gegensatz hierzu stehen die Erfahrungen, die man bei der Fütterung von Thyreoidin gemacht hat. Denn neben dem Auftreten von Kreatin im Harn wurde im Tierversuch wenigstens auch eine vermehrte Kreatininausscheidung gefunden. Iseke und Iseke und Bäumer fanden bei Kindern nach der Verabreichung von Thyreoidin ein Auftreten von Kreatin, während die Kreatininausscheidung unverändert blieb. Auf jeden Fall führt die Thyreoidinfütterung zu einem Ansteigen der Gesamtkreatininausscheidung, während sie beim Morbus Basedow niedrig gefunden wird.

Wenn auch nicht so eingehend wie die Schilddrüse, so sind doch alle endokrinen Drüsen in ihrem Einfluß auf die Kreatin- und Kreatininausscheidung untersucht worden.

In Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis hat man einen sehr niedrigen Kreatininkoeffizienten gefunden, während

Injektionen von Hypophysenextrakten beim Kaninchen die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin steigern.

Die Befunde bei Tetanie sind zum Teil sehr widersprechend. Während die einen eine Abnahme, haben andere Forscher eine Zunahme des Muskelkreatins gefunden; mehr Einstimmigkeit herrscht über die Kreatinurie der Tetaniekranken.

Ein Einfluß der Sexualdrüsen ist vielleicht ersichtlich aus dem verschiedenen Verhalten der Kreatinausscheidung bei Mann und Frau. Während ein Mann unter normalen Bedingungen kein Kreatin ausscheidet, ist die Kreatinurie bei Frauen etwas durchaus physiologisches. Dagegen findet man Kreatinurie bei Männern mit Störungen des Sexualapparates.

Der Einfluß des Pankreas ergibt sich aus der Besprechung des Diabetes.

Bei Schädigungen der Nebennieren soll es zu einer Verminderung des Kreatinins und zu einer Vermehrung des Kreatins kommen.

Auf Grund zahlreicher Tierversuche muß man annehmen, daß der Leber keine besondere Rolle im Kreatin-Kreatininstoffwechsel zukommt; denn nach Ausschaltung der Leber durch Eck'sche Fistel oder nach Exstirpation der Leber treten bei Säugetieren und Vögeln keine Veränderungen des Kreatinstoffwechsels ein. Die Kreatininbildung geht nicht verloren, und das Blutkreatinin steigt nicht an. Hoogenhuyze und Verploegh geben an, daß bei Leberinsuffizienz Kreatin im Harn auftritt und die Kreatininausscheidung herabgesetzt ist. Eine niedrige Kreatininausscheidung findet auch Okamura bei experimentellem Stauungsikterus beim Kaninchen. Nach Ansicht des Verf. beruht dies darauf, daß die ins Blut übertretende Gallensäure den Sympathicus lähmt und damit den Tonus und auch die Kreatinproduktion im Muskel herabsetzt.

Nach Meyer führen bösartige Geschwülste nur zu einer Kreatinurie bei Beteiligung der Leber, doch läßt sich die Kreatinurie wohl einfacher durch die Unterernährung erklären, die an sich schon zur Kreatinurie führt. Ich werde

einen Mann mit Oesophaguscarcinom und hochgradiger Inanition anführen, der dauernd Kreatin ausschied, bei dem bei der Autopsie keine Lebermetastasen gefunden werden konnten.

Ueber die Bedeutung der Milz liegt nur eine Arbeit von Palladin vor, nach der Milzexstirpation beim Kaninchen zur Erhöhung der Kreatininausscheidung führte.

Sehr zahlreich sind wieder die Arbeiten, die sich mit der Kreatininausscheidung und dem Verhalten des Blutkreatinins bei Nierenkrankheiten befassen. Alle Untersucher kommen zu dem Ergebnis, daß es bei Niereninsuffizienz zum Ansteigen des Blutkreatinins und zu einer verringerten Ausscheidung von Kreatinin im Harn kommt, die insuffiziente Niere ist eben nicht mehr im Stande, die harnfähigen Substanzen vollständig zu eliminieren. Nach Ansicht vieler Forscher soll der Höhe des Anstieges des Blutkreatinins eine prognostische Bedeutung zukommen, indem Fälle hochgradiger Steigerung einen baldigen Exitus anzeigen.

Ueber die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Blutkrankheiten finden sich mehrere Angaben im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels von v. Noorden. Bei Chlorose, perniciöser Anaemie, myeloischer und lymphatischer Leucaemie und bei Pseudoleucaemie wurden niedrige Werte gefunden, doch können wir diese Angaben nicht ohne Vorbehalt verwerten; denn sie stammen alle aus der Zeit, wo noch nicht nach der Folin'schen Methode gearbeitet wurde, d. h. alle Werte sind nach Methoden gefunden, die, wie wir heute wissen, nicht genau sind. In der neueren Literatur fand ich über die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Blutkrankheiten nur wenige Angaben. Vas berichtet über 2 Fälle von myeloischer Leucaemie; in beiden Fällen fand er einen niedrigen Wert für die Gesamtkreatininausscheidung. Der eine Patient zeigte nach Röntgenbestrahlung der Milz und der Knochen ein Ansteigen der Kreatininausscheidung. Ebenfalls über 2 Fälle von Leucaemie berichtet Forschbach. Auch seine beiden Patientinnen zeigten mit einem Kreatininkoeffizienten von 13,3 und 13,6 mgr

eine geringe Gesamtkreatininausscheidung. E. Ch. Meyer fand in 4 Fällen von perniciöser Anaemie ein normales Verhalten der Kreatin- und Kreatininausscheidung.

In allerneuster Zeit ist Abderhalden der Frage der Kreatininausscheidung bei echter Gicht nachgegangen. Er fand vor allem im Stadium des Gichtanfalles einen verminderten Gehalt des Urins an Gesamtkreatinin, auch im Blut war der Kreatininspiegel dabei ein niedriger.

Von unseren Fällen, die eine Erkrankung der Muskulatur zeigten, möchte ich als erste 3 Patienten mit progressiver Muskeldystrophie aufführen. Auch bei unseren Kranken kann ich nicht die ganzen Tabellen jedes einzelnen bringen, sondern ich muß mich ebenso wie bei den gesunden Versuchspersonen auf die Angabe der mittleren Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin, des Kreatininkoeffizienten, der Größe der Kreatinausscheidung und der Versuchsdauer beschränken.

Tabelle III.

Dystrophia musculorum progressiva.

Name Alter Geschlecht	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. H., 28 J., m.	1,69 m 56,9 kg	1003	17,8	3 × positiv — 132 mgr	4 Tage
R. H., 46 J., m.	1,72 m 63,8 kg	1350	21,2	1 × positiv — 75 mgr	5 Tage
H. N., 29 J., m.	1,71 m 84,3 kg	2610	30,9	2 × positiv — 635 mgr	5 Tage

Unsere Befunde entsprechen durchaus denen der Literatur. Der Kreatininkoeffizient des Patienten A. H., dessen Leiden schon seit mehreren Jahren stationär ist, ist niedrig entsprechend der starken Atrophie der Schulter- und Beckenmuskulatur und der Muskulatur der Arme und Beine. Der Kreatininkoeffizient des Pat. R. H. liegt mit 21,2 ebenfalls etwas unter der Norm. Auch bei ihm hat das Leiden in letzter Zeit keine Fortschritte mehr gemacht,

andererseits sind die Muskelatrophien nicht so stark wie bei A. H., was schon aus dem Vergleich der Körpergewichte hervorgeht; hinzu kommt noch, daß A. H. eine Pseudohypertrophie der unteren Extremitäten aufweist. Im Gegensatz zu A.H. und R.H. zeigt der Patient H.N. eine Kreatininausscheidung, die weit über dem Durchschnitt liegt, was dadurch zu erklären ist, daß die degenerativen Prozesse bei ihm noch nicht zum Abschluß gekommen sind. Die Atrophien schreiten bei ihm noch langsam fort, deshalb die hohen Kreatinin- und auch zeitweilig hohen Kreatinausscheidungen. Alle 3 Patienten scheiden Kreatin aus, wie es für degenerative Prozesse in der Muskulatur so charakteristisch ist.

Neurale Muskelatrophie.

Ganz das gleiche Verhalten zeigt der Patient H. Sch., der an einer neuralen Muskelatrophie leidet, die zu einer starken Atrophie der Vorderarm- und Handmuskulatur und der Muskulatur der Beine geführt hat, die in der letzten Zeit aber nicht mehr fortgeschritten ist. Der Patient scheidet bei einem Körpergewicht von 76,5 kg im Mittel 1006 mgr an Gesamtkreatinin aus, das entspricht einem Kreatininkoeffizienten von 13,2, der weit unter dem Durchschnitt liegt. Auch bei diesem Patienten findet sich dauernd Kreatin im Harn.

Polyneuritis.

Dasselbe Verhalten sehen wir auch wieder bei 2 Patientinnen mit infektiöser Polyneuritis. Die Mutter, bei der die Erkrankung zum Stillstand gekommen ist, was wir daran erkennen, daß sie während der Untersuchungszeit an Gewicht zunimmt und kein Fieber mehr hat, scheidet bei einem Körpergewicht von 44,5 kg im Mittel 624 mgr an Gesamtkreatinin aus, was sehr wenig ist. Dagegen lassen sich bei der Tochter, die noch dauernd hohes Fieber hat, und die noch immer weiter an Gewicht abnimmt, hohe Gesamtkreatininmengen feststellen.

Tabelle IV.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. H., 59 J., w.	44,5 kg	624	13,9	dauernd — 195 mgr	14 Tage
A. H., 26 J., w.	40,1 kg	1129	28,2	dauernd — 660 mgr	14 Tage

Multiple Sklerose.

Daß bei ganz hochgradigen Atrophien die Kreatininausscheidung auch trotz Fieber eine sehr geringe ist, zeigt ein Fall von multipler Sklerose. Der gut 1,80 m große Patient zeigte nur noch ein Körpergewicht von 53,4 kg. Die Untersuchungen erstreckten sich auf die letzten 11 Lebenstage des Patienten. Während der ganzen Zeit hatte Patient Fieber über 38°, trotzdem schied er im Mittel nur 850 mgr pro die an Gesamtkreatinin aus.

Tabelle V.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. D., 47 J., m.	53,4 kg	850	15,9	dauernd — 500 mgr	11 Tage

Apoplexie.

Daß spastische Paresen bei Apoplektikern nicht zu einer Steigerung der Kreatininausscheidung führen, wie man ja nach der Theorie von Pekelharing und Hoogenhuyze annehmen könnte, zeigen 3 Fälle von Apoplexie mit spastischer Parese einer Körperhälfte.

Tabelle VI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
K. H., 76 J., w.	50,5 kg	572	11,3	negativ	10 Tage
A. U., 76 J., m.	58,5 kg	989	16,9	5 × positiv — 121 mgr	6 Tage
W. W., 65 J., m.	52 kg	805	15,5	1 × positiv — 475 mgr	18 Tage

Die Werte sind so niedrig, wie man sie bei muskelschwachen Greisen findet. Sie lassen keinen Einfluß der Spasmen im Sinne einer Steigerung der Kreatininausscheidung erkennen.

Parkinsonismus.

Zum Schluß der Besprechungen der Erkrankungen, die die Muskulatur betreffen, möchte ich einen Patienten mit hochgradiger allgemeiner Starre der Muskulatur und einer stark ausgeprägten Bewegungsarmut anführen. Der 1,48 m große und 39,5 kg schwere Patient E. B. schied im Mittel pro Tag 1028 mgr an Gesamtkreatinin mit dem Urin aus, was einem Kreatininkoeffizienten von 26 mgr entspricht, ein Wert, der sehr hoch liegt, vor allem wenn man bedenkt, daß sich der Patient bei reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand dauernd im Bett befand und eine starke Atrophie der gesamten Muskulatur zeigte. Dieser in unserer Untersuchung vereinzelt dastehende Fall spricht für die Anschauung von Pekelharing. Jedenfalls steht dieser Befund, den wir an einem Patienten, der einen starken Rigor auf Grund einer striaeren Erkrankung zeigte, in ausgesprochenem Gegensatz zu den Befunden, die wir bei den von uns untersuchten Apoplektikern erhoben. Dies hat vielleicht seine Ursache darin, daß die extrapyramidalen Störungen im Muskel ganz andere Veränderungen hervorrufen als die Spasmen, die durch Schädigung der Rinde oder der Pyramidenbahnen ausgelöst werden.

Im Anschluß an die Erkrankungen der Muskulatur möchte ich die Versuchsergebnisse bei den verschiedenartigsten Gelenkerkrankungen besprechen. Zur Ueberleitung erst noch 2 Fälle von Muskelrheumatismus, bei denen die Diagnose gestellt wurde, nachdem jede andere organische Erkrankung ausgeschlossen werden konnte.

Tabelle VII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
K. M., 28 J., m.	62 kg	1558	25,1	3 × positiv — 194 mgr	5 Tage
P. F., 40 J., m.	64,9 kg	974	15,0	3 × positiv — 176 mgr	8 Tage

In einem weichen beide Befunde von der Norm ab. Beide Patienten scheiden Kreatin aus, was wir bei keinem unserer gesunden Männer nachweisen konnten. Aus diesen Ergebnissen möchten wir, wenn auch mit aller Vorsicht, den Schluß ziehen, daß einmal der Muskelrheumatismus eine organische Erkrankung der Muskulatur ist, und daß zweitens vielleicht irgendwelche chemischen Prozesse in der Muskulatur, die wir bis jetzt nicht kennen, die Ursache jener Muskelschmerzen sind, die wir als Muskelrheumatismus bezeichnen.

Polyarthritis acuta.

Die Besprechung unserer Fälle von Arthritiden möchte ich mit einem Fall von Polyarthritis rheum. acuta einleiten. Frl. M. D., 19 Jahre alt, zeigte eine mittlere Gesamtkreatininausscheidung von 907 mgr pro die, was bei einem Körpergewicht von 48,8 kg einem Kreatininkoeffizienten von 18,6 mgr entspricht, der an der unteren Grenze der Norm liegt. Die Patientin schied täglich Kreatinin aus bis zu Mengen von 320 mgr. Die Untersuchungsdauer betrug 6 Tage.

Diesen Befund der niedrigen Kreatininausscheidung fanden wir bei allen unseren Patienten, gleich ob es sich um subacute oder chronische Fälle von Polyarthritis oder ob es sich um deformierende Gelenkerkrankungen handelt, immer ist die Kreatininausscheidung niedrig, dabei treten wechselnde Mengen von Kreatin auf.

Polyarthritis subacuta.

Tabelle VIII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. B., 48 J., w.	57,3 kg	731	12,8	negativ	3 Tage
Ch. D., 59 J., m.	66,5 kg	1348	20,3	5 × positiv — 1059 mgr	10 Tage
K. R., 22 J., m.	56,5 kg	940	16,6	1 × positiv — 76 mgr	5 Tage
P. T., 53 J., m.	49,3 kg	1168	23,8	dauernd positiv — 305 mgr	5 Tage

Auch der Wert des Pat. P. T. ist niedrig, wenn man bedenkt, daß der Pat. dauernd Fieber über 38° hatte.

Polyarthritis chronica.

Tabelle IX.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. M., 40 J., w.	46,4 kg	910	19,6	5 × positiv — 216 mgr	5 Tage
H. S., 25 J., m.	48,7 kg	965	19,8	6 × positiv — 169 mgr	12 Tage

Arthritis deformans.

Tabelle X.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
Ch. B., 64 J., m.	72,2 kg	1106	15,3	2 × positiv — 165 mgr	8 Tage
L. G., 43 J., m.	64,5 kg	890	15,3	17× positiv — 413 mgr	19 Tage
K. J., 53 J., m.	90 kg	1660	18,4	negativ	2 Tage
H. L., 84 J., m.	65,7 kg	616	9,6	negativ	4 Tage
K. Sch., 67 J., w.	74,6 kg	897	12	2 × positiv — 53 mgr	3 Tage
M. S., 36 J., w.	52,5 kg	1043	19,9	dauernd positiv — 696 mgr	15 Tage

Spondylarthritis ankylopoetica.

Tabelle XI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
K. H., 39 J., w.	72,5 kg	1098	15,1	7 × positiv — 396 mgr	14 Tage
H. P., 57 J., m.	53,7 kg	1148	21,4	2 × positiv — 178 mgr	5 Tage

Arthritis urica.

Tabelle XII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. K., 54 J., m.	77,3 kg	1346	17,3	dauernd positiv — 462 mgr	4 Tage
W. W., 66 J., m.	56 kg	727	13	7 × positiv — 316 mgr	17 Tage

Unsere Befunde bei der Arthritis urica entsprechen durchaus den Befunden Abderhaldens. Besonders der Patient W. W., der eine klassische echte Gicht zeigt, hat eine sehr niedrige Ausscheidung von Gesamtkreatinin; der Kreatininkoeffizient von 13 mgr liegt weit unter der Norm.

Blutkrankheiten.

Unsere eigenen Untersuchungen an Patienten mit Bluterkrankungen erstrecken sich auf 8 Fälle von perniciöser Anaemie, 5 Fälle von myeloischer Leucaemie und je einen Fall von Morbus Werlhofii, Agranulocytose und Polyglobulie.

Anaemia perniciosa.

Tabelle XIIIa.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. B., 59 J., m.	56,8 kg	874	15,7	6 × positiv — 151 mgr	19 Tage
St. E., 59 J., m.	51,7 kg	906	17,7	5 × positiv — 620 mgr	13 Tage
H. G., 65 J., m.	65,2 kg	1047	16,1	10 × positiv — 144 mgr	21 Tage
J. L., 61 J., m.	61,3 kg	1199	19,6	2 × positiv — 636 mgr	12 Tage
W. R., 48 J., m.	64,7 kg	1556	23,9	negativ	6 Tage

Tabelle XIII b.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
L. B., 34 J., w.	41,5 kg	656	15,8	4 × positiv — 118 mgr	12 Tage
A. H., 28 J., w.	44,5 kg	691	15,5	6 × positiv — 191 mgr	11 Tage
D. K., 48 J., w.	65,7 kg	870	13,2	1 × positiv — 172 mgr	6 Tage

Alle unsere Versuchspersonen mit Ausnahme von W. R. zeigen eine deutliche Herabsetzung der Kreatininausscheidung. Die Verminderung geht nicht absolut der Schwere der Erkrankung parallel, doch läßt sich bisweilen eine gewisse Uebereinstimmung feststellen. So ist von den Männern der Patient A. B. der schwerstkranke; er weist nur einen Haemoglobingehalt des Blutes von 25%, gegenüber einem solchen von 45—50% bei den anderen Kranken, auf. Demgegenüber befindet sich der Pat. W. R., der eine normale Kreatininausscheidung zeigt, in ganz gutem Ernährungs- und Kräftezustand, der Haemoglobingehalt betrug bei ihm 50%. Bei unseren Frauen läßt sich diese Abhängigkeit nicht so nachweisen. Die bei weitem am schwersten erkrankte Patientin A. H. (Haemoglobin 15%, Erythrocyten 760000) zeigt gegenüber den anderen Versuchspersonen keine stärkere Herabsetzung der Kreatininausscheidung. Die Kreatinausscheidung unserer Kranken ist unregelmäßig und zeigt nur an einzelnen Tagen höhere Werte.

Myeloische Leucaemie.

Die Tabellen unserer Patienten mit myeloischer Leucaemie muß ich ausführlicher bringen, wegen besonderer Berücksichtigung der Frage, ob es nach Röntgenbestrahlungen der Milz und der langen Röhrenknochen zu einem Ansteigen der Kreatininausscheidung kommt.

Tabelle XIV. E. H., 32 J., w.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr	Gesamtkreatinin in mgr	Kreatin in mgr	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Kreatin	Bemerkungen
18. VI.	950	1022	sauer	„	„	1,3	1,3	—	1235	—	
19. VI.	820	1022	„	„	„	1,74	1,72	—	1527	—	
20. VI.	1280	1025	„	„	„	0,62	0,78	0,213	794	273	
21. VI.	920	1025	„	„	„	1,33	1,35	0,025	1224	25	
22. VI.	1020	1022	„	„	„	1,26	1,26	—	1285	—	
23. VI.	1010	1025	„	„	„	1,35	1,35	—	1364	—	
24. VI.	1010	1022	„	„	„	1,2	1,3	0,127	1212	128	Bestrahlung beider Oberschenkel
25. VI.	900	1022	„	„	„	1,43	1,67	0,305	1080	275	Bestrahlung beider Unterschenkel
26. VI.	1020	1020	„	„	„	1,0	1,07	0,089	1020	91	
27. VI.	1370	1019	„	„	„	0,97	1,0	0,076	1280	100	

Tabelle XIVa. H. C., 34 J., m.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Kreatin	Bemerkungen
22. VII.	1600	1010	sauer	—	—	0,68	0,72	0,051	1088	82	
23. VII.	1800	1010	„	„	„	0,64	0,68	0,051	1152	92	
24. VII.	1460	1013	„	„	„	0,72	0,79	0,089	1051	130	
25. VII.	1300	1010	„	„	„	0,59	0,63	0,051	767	66	Bestrahlung der Milz
26. VII.	1560	1010	„	„	„	0,67	0,75	0,112	1045	175	
27. VII.	1500	1010	„	„	„	0,6	0,6	—	900	—	Bestrahlung des rechten Beines
28. VII.	1900	1010	„	„	„	0,51	0,54	0,038	969	73	
29. VII.	2640	1009	„	„	„	0,52	0,58	0,076	1373	200	Bestrahlung der Milz
30. VII.	3200	1011	„	„	„	0,51	0,57	0,076	1632	243	
31. VII.	3400	1008	„	„	„	0,44	0,52	0,112	1496	380	
1. VIII.	2300	1011	„	„	„	0,42	0,53	0,140	966	322	
2. VIII.	1500	1017	„	„	„	0,48	0,59	0,140	720	210	

Betrachten wir die von uns gefundenen Werte, so ist zunächst einmal zu sagen, daß sie erheblich höher liegen, als die in der Literatur bisher vorliegenden. Namentlich die Werte bei der Patientin M. B. und L. D. sind auch im Vergleich zu den von uns gefundenen Normalwerten als hoch zu bezeichnen, doch sind sie nicht so hoch, — vor allem liegen die Werte bei unseren männlichen Versuchspersonen nur an der unteren Grenze der Norm — daß wir

Tabelle XIVb. M. B., 30 J., w.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatin	Bemerkungen
14. X.	1225	1019	sauer	—	—	1,27	1,25	-	1546	—	
15. X.	640	1025	„	„	„	1,79	1,77	—	1146	—	Bestrahlung der Milz
16. X.	1200	1023	„	„	„	1,35	1,32	—	1620	—	Bestrahlung der Milz
17. X.	910	1024	„	„	„	1,63	1,61	—	1483	—	Bestrahlung der Milz
18. X.	1000	1020	„	„	„	1,28	1,38	0,127	1228	138	
19. X.	820	1021	„	„	„	1,38	1,74	0,457	1137	375	
20. X.	1175	1020	„	„	„	1,0	1,34	0,432	1175	508	
21. X.	1040	1022	„	„	„	1,14	1,42	0,356	1186	370	Bestrahlung des linken Unterschenkels
22. X.	920	1022	„	„	„	1,31	1,9	0,749	1205	689	Bestrahlung des rechten Unterschenkels
23. X.	680	1020	„	„	„	1,23	1,54	0,394	836	268	Bestrahlung des rechten Oberschenkels

Tabelle XIVc. L. G., 47 J., w.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatin	Bemerkungen
7. XI.	1015	1016	sauer	—	—	0,48	0,67	0,241	487	245	Bestrahlung der Milz
8. XI.	1300	1010	„	„	„	0,54	0,82	0,356	702	463	
9. XI.	1300	1015	„	„	„	0,78	1,0	0,279	1014	363	
10. XI.	1100	1010	„	„	„	1,01	1,35	0,432	1111	475	
11. XI.	1100	1010	„	„	„	0,89	1,43	0,686	979	755	Bestrahlung der Milz
12. XI.	1000	1015	„	„	„	0,8	1,27	0,597	800	597	Bestrahlung beider Unterschenkel

daraus schließen könnten, daß die bei dem vermehrten Zerfall der Leucocyten frei werdenden Nucleinsäuren in Kreatin und Kreatinin übergeführt und als solche im vermehrten Maße im Urin ausgeschieden werden. Wissen wir doch durch die Untersuchungen Abderhaldens, daß die verschiedenartigsten Organgewebe aus Nucleinsäuren Kreatin bilden können. Ziemlich regelmäßig kommt es bei unseren Versuchspersonen zu einer erheblichen Kreatinurie, die zum Teil sicher durch das Fieber und die erhöhten

Tabelle XIVd. A. G., 30 J., m.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatin	Bemerkungen
22.VI.	1200	1020	sauer	+	—	1,19	1,16	—	1428	—	
23.VI.	1300	1020	„	„	„	1,18	1,15	—	1534	—	
24.VI.	1290	1017	„	„	„	0,97	1,09	0,152	1251	196	
25.VI.	1420	1017	„	„	„	0,88	0,86	—	1250	—	
26.VI.	1270	1020	„	„	„	1,12	1,12	—	1422	—	
27.VI.	1260	1018	„	„	„	1,2	1,18	—	1512	—	
28.VI.	1080	1018	„	„	„	1,14	1,12	-	1231	—	
29.VI.	1270	1021	„	„	„	1,17	1,15	—	1436	—	
30.VI.	1560	1021	„	„	„	0,94	0,94	—	1466	—	
1.VII.	1600	1022	„	„	„	0,99	0,97	—	1584	—	
2.VII.	1840	1015	„	„	„	0,66	0,65	—	1214	—	
3.VII.	1540	1020	„	„	„	0,97	0,97	—	1494	—	
4.VII.	1750	1018	„	„	„	0,83	0,82	—	1453	—	
5.VII.	2100	1018	„	„	„	0,53	0,76	0,292	1113	413	
6.VII.	1950	1016	„	„	„	0,72	0,71	—	1404	—	
7.VII.	1860	1017	„	„	„	0,95	0,94	—	1767	—	

Temperaturen zu erklären ist. Das von Vas in einem Fall beobachtete Ansteigen der Kreatininausscheidung nach Bestrahlungen konnten wir bei unseren Patienten bei längerdauernden Untersuchungsserien nicht feststellen.

Agranulocytose.

Tabelle XV.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
F. B., 30 J., m.	62 kg	1606	26,3	—	10 Tage

Unser Patient zeigt eine hohe Kreatininausscheidung. Merkwürdig ist es, daß es trotz dauernden Fiebers zu keiner Kreatinurie kommt.

Morbus Werlhofii.

Die Werte, die wir in diesem Falle fanden, liegen etwas unter der Norm. Das regelmäßige Auftreten von

Tabelle XVI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
J. G. 29 J., m.	64,8 kg	1247	19,1	11 × positiv - 458 mgr	16 Tage

Kreatin im Harn dürfte darauf zurückzuführen sein, daß unser Patient dauernd Fieber von über 38° hatte.

Polyglobulie.

Tabelle XVII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. B., 41 J., m.	55,7 kg	585	10,5	dauernd — 292 mgr	7 Tage

Die gefundenen Werte sind auffallend niedrig. Ebenso ungeklärt ist die dauernde Kreatinurie.

Thyreotoxicose.

Bei unseren Patientinnen mit Thyreotoxicose und Basedow'scher Krankheit konnten wir den von einigen

Tabelle XVIII.

Name Alter Geschlecht	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. B., 15 J., w.	1,54 m 47,2 kg	1042	22,2	15 × positiv — 330 mgr	16 Tage
M. D., 45 J., w.	1,61 m 51 kg	659	12,92	5 × positiv — 190 mgr	12 Tage
E. E., 51 J., w.	1,71 m 65,5 kg	793	12,1	11 × positiv — 150 mgr	15 Tage
Ch. K. 18 J., w.	1,64 m 55 kg	948	17,2	6 × positiv — 607 mgr	8 Tage
E. K., 22 J., w.	1,62 m 47 kg	778	16,5	13 × positiv — 415 mgr	18 Tage
L. K., 19 J., w.	1,59 m 47 kg	545	11,6	15 × positiv — 509 mgr	18 Tage
M. K., 16 J., w.	1,72 m 66,5 kg	1335	20	dauernd positiv - 759 mgr	15 Tage
H. M., 20 J., w.	1,54 m 51 kg	906	17,7	4 × positiv — 98 mgr	8 Tage

Forschern erhobenen Befund einer geringen Gesamtkreatininausscheidung und einer häufigen Kreatinurie nur bestätigen, ebenso wie wir fanden, daß Thyreadinverfütterung die Kreatininausscheidung steigert, was eigentlich in einem gewissen Widerspruch steht. Man muß schon annehmen, daß die Thyreotoxicose und die Basedow'sche Krankheit doch noch etwas anderes sind als eine bloße Produktions-Steigerung — Ueberschwemmung des Körpers mit Schilddrüsenhormon.

Wie schon erwähnt, zeigt unsere Tabelle niedrige Werte für das Gesamtkreatinin, wie sie von anderer Seite bisher kaum gefunden worden sind. Eins können wir noch sagen, bei unseren Patienten fanden wir meistens eine um so niedrigere Gesamtkreatininausscheidung, je schwerer die Erkrankung war. So waren L. K. und E. E. sehr schwere Fälle von Basedow, während E. B. und M. K. nur leichtere Thyreotoxicosen waren.

Im Anschluß an die Thyreotoxicose möchte ich einige Befunde über die Wirkung des Thyreoidins auf die Kreatinin- und Kreatinausscheidung bringen. Die Befunde wurden an 4 Adipösen gewonnen, die zur Entfettung 3 mal täglich 0,3 Thyreoidin erhielten.

Tabelle XIX.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Ohne Thyreoidin		Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Mit Thyreoidin		Kreatin wie oft und in welcher Höhe
		Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient		Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	
A. B., 34 J., m.	93 kg	1060	11,5	—	1605	17,2	dauernd positiv — 1417 mgr
E. C., 36 J., m.	95 kg	1736	18,4	—	1887	19,8	—
M. L., 30 J., m.	129 kg	1148	9	—	2251	14,4	dauernd positiv — 1640 mgr
A. M., 48 J., w.	83 kg	1131	14,1	—	1346	16,6	An 3 von 4 Untersuchungstagen positiv — 84 mgr

Unsere Tabelle bestätigt die Befunde, die Schenk und andere Autoren im Tierexperiment erhoben. Wir sehen eine eindeutige Vermehrung der Gesamtkreatinin

ausscheidung, und ziemlich regelmäßig das Auftreten von teilweise sehr großen Mengen von Kreatin. Noch eins sehen wir aus der Tabelle, nämlich die Tatsache, daß die Kreatininausscheidung nicht direkt abhängig vom Körpergewicht ist, sondern sie ist, worauf vor allem Bürger hingewiesen hat, abhängig von der aktiven Protoplasmamasse des Körpers, d. h. sie geht der Entwicklung der Körpermuskulatur parallel.

Diabetes mellitus.

Ebenfalls nur die Ergebnisse anderer Autoren bestätigen konnten wir bei unseren Untersuchungen an Diabetikern.

Tabelle XX. H. B., 16 J., m.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Kreatin
12. VIII.	2060	1017	sauer	—	+	0,55	0,58	0,038	1133	78
13. VIII.	2180	1012	„	„	+	0,52	0,58	0,076	1134	166
14. VIII.	3060	1010	„	„	+	0,55	0,61	0,064	1683	196
15. VIII.	2360	1012	„	„	—	0,57	0,57	—	1345	—
16. VIII.	2000	1008	„	„	„	0,54	0,54	—	1080	—
17. VIII.	1660	1011	„	„	„	0,72	0,71	—	1195	

Tabelle XXa. H. H., 42 J., m.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Kreatin
2. VIII.	1860	1022	sauer	—	+	0,52	0,66	0,178	967	331
3. VIII.	1440	1021	„	„	„	0,63	0,68	0,064	907	92
4. VIII.	1700	1015	„	„	„	0,66	0,73	0,089	1122	151
5. VIII.	1200	1017	„	„	„	0,92	1,02	0,127	1104	152
6. VIII.	850	1020	„	„	„	0,95	1,03	0,102	808	87
7. VIII.	1050	1021	„	„	„	1,02	1,02	—	1071	—
8. VIII.	1380	1018	„	„	„	0,73	0,85	0,152	975	210
9. VIII.	960	1020	„	„	„	0,84	0,91	0,089	806	85
10. VIII.	1375	1022	„	„	„	0,83	0,92	0,114	1141	157
11. VIII.	1290	1020	„	„	„	0,91	0,95	0,051	1174	66
12. VIII.	1370	1022	„	„	„	0,88	0,94	0,076	1206	104

Eindeutig ergibt sich aus unseren Befunden, die namentlich von Bürger und Grafe hervorgehobene Tatsache, daß es bei Diabetikern mit Acetonurie zur Kreatinurie kommt. Nur bei gleichzeitiger Acetonurie finden wir bei

Tabelle XXb. R. Z., 25 J.; m.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Aceton	Vorgebildetes Kreatinin in mgr im ccm Urin	Gesamtkreatinin in mgr im ccm Urin	Kreatin in mgr im ccm Urin	Gesamtausscheidung in mgr an Kreatinin	Kreatin
11. VII.	2600	1013	sauer	—	—	0,54	0,54	—	1404	—
12. VII.	2200	1016	„	„	„	0,59	0,58	—	1298	—
13. VII.	2180	1016	„	„	„	0,45	0,45	—	981	—
14. VII.	2050	1010	„	„	„	0,51	0,50	—	1046	—
15. VII.	1960	1015	„	„	„	0,61	0,60	—	1196	—
16. VII.	1720	1018	„	„	„	0,61	0,61	—	1049	—
17. VII.	1500	1020	„	„	„	0,89	0,89	—	1335	—
18. VII.	2200	1012	„	„	„	0,65	0,65	—	1430	—
19. VII.	1650	1017	„	„	„	0,87	0,87	—	1436	—
20. VII.	1555	1016	„	„	„	0,8	0,79	—	1244	—
21. VII.	1850	1017	„	„	„	0,77	0,77	—	1425	—
22. VII.	1500	1013	„	„	„	0,57	0,57	—	865	—
23. VII.	1140	1010	„	„	„	0,56	0,56	—	638	—

unseren Patienten auch eine Kreatinurie. Dabei möchte ich noch einmal ausdrücklich darauf hinweisen, daß hier eine Störung der Folin'schen Probe durch das vorhandene Aceton auszuschließen war, da jedesmal vor der Kreatin-Kreatininbestimmung das Aceton durch Aufkochen aus dem Harn entfernt wurde. Die Werte für die Gesamtkreatininausscheidung liegen etwas unterhalb der Norm.

Postoperative Tetanie.

In dem einen Fall von postoperativer Tetanie, den wir selber beobachteten, fanden wir keine Veränderung in der Größe der Kreatininausscheidung. Wohl aber zeigt auch dieser Patient die von den meisten Autoren hervorgehobene Kreatinurie.

Tabelle XXI.

Name Alter Geschlecht	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. T., 21 J., m.	1,78 m 71,5 kg	1582	22,14	12 × positiv — 88 mgr	19 Tage

Unser Patient hatte während der Untersuchungszeit trotz Behandlung noch einzelne tetanische Krampfanfälle, bei denen es zu einer Steigerung der Kreatininausscheidung kam, die aber rasch wieder zur Norm abfiel.

Leberkrankheiten.

Ikterus katarrhalis.

Die im Tierexperiment von Okamura gefundene geringe Kreatininausscheidung beim Ikterus konnten wir in 2 von den 3 von uns untersuchten Fällen auch feststellen. Der 3. Patient, der einen sehr schweren Ikterus zeigte, weist jedoch eine ganz normale Kreatininausscheidung auf.

Tabelle XXII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. B., 21 J., m	57 kg	1409	24,7	1 × positiv — 43 mgr	7 Tage
F. L., 51 J., m.	53,1 kg	980	18,5	5 × positiv — 848 mgr	6 Tage
W. R., 71 J., m.	59,6 kg	392	6,6	3 × positiv — 62 mgr	8 Tage

Neben der in 2 Fällen vorhandenen geringen Kreatininausscheidung, die Okamura auf die Wirkung der Gallensäuren zurückführt, sehen wir eine Kreatinurie, die nach Pekelharing und Hoogenhuyze als ein Symptom der Leberinsuffizienz anzusehen ist.

Hanotsche hypertrophische Lebercirrhose.

Ein Fall von Hanotscher hypertrophischer Lebercirrhose zeigt außer einer geringen Herabsetzung der Kreatininausscheidung keine wesentlichen Aenderungen in der Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin.

Tabelle XXIII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Untersuchungsdauer
K. L., 35 J., m.	62,5 kg	1257	20,1	—	7 Tage

Acute gelbe Leberatrophie.

Ueber die Kreatin- und Kreatininausscheidung bei acuter gelber Leberatrophie konnte ich in der Literatur

keine Angaben finden. Es war mir möglich, einen Fall, der schließlich in Heilung überging, längere Zeit zu beobachten.

Tabelle XXIV.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Untersuchungsdauer
K. H., 24 J., m.	55,5 kg	1841	33,2	9 × positiv — 1016 mgr	23 Tage

Die Kreatininausscheidung liegt hoch, namentlich in den ersten Tagen der Erkrankung lagen die Werte sehr hoch, mehrfach wurden 3000 mgr pro die und noch etwas mehr ausgeschieden. Im Verlaufe der Erkrankung nahmen die Werte immer mehr und mehr ab, um gegen Ende der Versuchsperiode unter die Norm zu sinken. Sehr hoch ist die auch manchmal zu beobachtende Kreatinausscheidung.

Bei der Untersuchung unserer Patienten, die an malignen Tumoren litten, interessierte uns vor allem, ob es wirklich nur bei vorhandenen Lebermetastasen zur Kreatinurie kommt. Wir möchten nämlich eher die Kreatinurie als ein Zeichen der Kachexie ansehen. Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf 2 Fälle von Oesophaguscarcinom, ein Magencarcinom und einen Fall von maligner Struma.

Magencarcinom.

Tabelle XXV.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
O. R., 39 J., m.	62,2 kg	708	11	—	3 Tage

Unser Patient, der einen großen palpablen Tumor zeigte, bei dem ferner das Röntgenbild einen großen Defekt der Magenschleimhaut erkennen ließ, wird mit größter Wahrscheinlichkeit Lebermetastasen gehabt haben. Er scheidet aber kein Kreatin aus. Die Gesamtkreatininausscheidung ist niedrig, wofür wir die Kachexie als Ursache anschuldigen.

Oesophaguscarcinom.

Tabelle XXVI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. D., 63 J., m.	58 kg	907	16	—	5 Tage
A. N., 70 J., m.	38 kg	363	9	9 × positiv — 42 mgr	10 Tage

Der Pat. A. N. kam nach kurzer Zeit ad exitum. Bei der Autopsie konnten keine Lebermetastasen gefunden werden, trotzdem finden wir eine konstante Kreatinurie, die wir als ein Zeichen der starken Kachexie, die unser Patient im ausgesprochensten Maße bot, ansehen möchten. Der Pat. A. D., der sich im besseren Zustande befand, hat keine Kreatinurie; auch war bei ihm die Stenose des Oesophagus nicht so hochgradig. Man kann die Kreatinurie bei dem Pat. A. N. letzten Endes einfach als Hungerkreatinurie auffassen, da der Patient kaum noch Speisen zu sich nehmen konnte.

Struma maligna.

Tabelle XXVII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. L., 51 J., w.	47,4 kg	794	17	6 × positiv — 263 mgr	9 Tage

Auch bei dieser Patientin ist, ebenso wie bei allen anderen an malignen Tumoren leidenden, die Kreatininausscheidung eine ganz geringe.

Unsere Befunde bei Nierenkrankheiten decken sich ebenfalls ganz mit den in der Literatur vorliegenden Ergebnissen.

Uraemie.

Tabelle XXVIII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. St., 15 J., w.	57,2 kg	952	14,9	3 × positiv — 199 mgr	16 Tage
J. V., 31 J., m.	44,4 kg	451	10,2	2 × positiv 14 mgr	7 Tage

Acute Nephritis.

Tabelle XXIX.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. K., 16 J., m.	49,1 kg	782	15,9		14 Tage
H. N., 18 J., m.	53,2 kg	994	18,7	6 × positiv — 677 mgr	17 Tage

Chronische Nephritis.

Tabelle XXX.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
E. W., 30 J., m.	60,3 kg	1228	20,4	1 × positiv 73 mgr	8 Tage

Alle unsere gefundenen Werte liegen in Uebereinstimmung mit den in der Literatur vorliegenden unter der Norm. Eins können wir nach unseren Befunden sagen: je schwerer die Nierenfunktion geschädigt ist, um so geringer ist die Gesamtkreatininausscheidung. So scheidet der Pat. J. V., der sich im Finalstadium einer chronischen Nephritis befindet, ganz geringe Mengen von Kreatinin aus, und auch die Patientin E. St., die eine Uraemie bei einer acuten Nephritis zeigte, scheidet geringe Kreatininmengen aus. Die Werte unserer Patienten mit acuter Nephritis sind ebenfalls deutlich vermindert, während der Pat. E. W. bei leidlicher Nierenfunktion nur eine geringe Herabsetzung der Kreatininausscheidung zeigt. In Uebereinstimmung mit Sickel erhoben wir in Parallele zu den niedrigen Werten bei Niereninsuffizienz auch den gleichen Befund bei Insuffizientia cordis.

Herzinsuffizienz.

Unsere Werte mit Ausnahme der Patientin F. H. liegen weit unter der Norm. Ich möchte die niedrige Kreatininausscheidung mit der darniederliegenden Diurese und der gleichzeitig gestörten Nierenfunktion in Zusammenhang

Tabelle XXXI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
F. H., 41 J., w.	43,3 kg	874	20,2	11 × positiv — 575 mgr	13 Tage
J. H.-M., 13 J., w.	32 kg	234	7,3	4 × positiv — 157 mgr	8 Tage
K. L., 84 J., m.	65,7 kg	601	9,2	1 × positiv — 45 mgr	4 Tage
B. M., 43 J., m.	55,8 kg	986	17,6	4 × positiv — 191 mgr	18 Tage
R. P., 43 J., m.	113,3 kg	866	7,6	—	4 Tage

bringen, denn nur die Patientin F. H., deren Kreatininausscheidung nicht wesentlich gestört ist, zeigt normale Urinmengen, während bei allen anderen diese sehr minimal sind.

Es folgen jetzt einige Patienten, die man nicht gut mit anderen zu einer größeren Gruppe zusammenfassen konnte.

Ulcus duodeni und ventriculi.

Tabelle XXXII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
J. G., 34 J., m.	54,3 kg	1084	19,9	1 × positiv — 73 mgr	5 Tage
A. J., 28 J., m.	63 kg	1219	19,3	—	7 Tage
L. M., 57 J., m.	51,7 kg	1003	19,7	—	3 Tage

Die Werte unserer Ulcuspatienten liegen etwas unterhalb der Norm, sie bieten aber nichts Besonderes. Eine stärkere Veränderung ist ja auch bei Ulcuskranken nicht zu erwarten. Die etwas geringen Ausscheidungen gegenüber der Norm möchten wir auf die strenge Bettruhe unserer Patienten zurückführen.

Arteriosklerose.

Die Kreatininausscheidung des Patienten liegt ebenfalls etwas unter den normalen Werten. Nach unseren bisherigen Kenntnissen über das Wesen der Arteriosklerose können wir keine Beeinflussung der Kreatin- und Kreatinin-

Tabelle XXXIII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
K. F., 55 J., m.	79,7 kg	1433	18	1 × positiv — 745 mgr	7 Tage

ausscheidung durch die Krankheit annehmen. Die etwas herabgesetzte Kreatininausscheidung möchten wir in diesem Falle ebenfalls nur auf die Bettruhe des Patienten zurückführen. Aus diesem Grund haben wir von weiteren Untersuchungen abgesehen.

Sklerodermie.

Tabelle XXXIV.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
A. K., 44 J., w.	70 kg	942	13,5	—	3 Tage

Für die Herabsetzung der Kreatininausscheidung können wir in diesem Falle keine Ursache angeben, weil wir über das Wesen der Sklerodermie noch garnichts wissen. Die Patientin stand lange auf, sodaß wir eine verminderte muskuläre Betätigung nicht als Ursache anschuldigen können.

Chondrodystrophie.

Tabelle XXXV.

Name Alter Geschlecht	Größe Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. G., 39 J., m.	1,33 m 53,1 kg	880	16,6	1 × positiv — 182 mgr	5 Tage

Auch bei diesem Patienten können wir keine Erklärung für die herabgesetzte Kreatininausscheidung finden.

Cardiospasmus.

Unsere Patientin befand sich in einem hochgradig reduzierten Ernährungs- und Kräftezustand. Hierin ist auch

Tabelle XXXVI.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. R., 73 J., w.	38,2 kg	413	10,8	2 × positiv — 87 mgr	12 Tage

ohne weiteres die Ursache für die geringe Kreatininausscheidung gegeben. Denn wie wir schon früher bei unseren Kranken mit hochgradigen Muskelatrophien auf neuraler und muskulärer Basis sahen, scheiden Patienten mit schlecht entwickelter und atrophischer Muskulatur nur wenig Kreatinin aus.

Fieberhafte Erkrankungen.

Unsere Untersuchungen bei fieberhaften und entzündlichen Erkrankungen erstrecken sich nur auf chronische Prozesse. Sie umfassen 3 Lungentuberkulöse, 2 Patienten mit exsudativer Pleuritis, einen Patienten mit einer chronischen Sepsis und eine Patientin mit einer chronischen Peritonitis.

Chronische Peritonitis.

Tabelle XXXVII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
M. K., 60 J., w.	46 kg	585	12,7	dauernd positiv	5 Tage

Trotzdem die Patientin dauernd erhöhte Temperaturen zwischen 37,5 und 38° hatte, ist die Kreatininausscheidung gering. Die Patientin bot eine hochgradige Macies und stand dicht ante exitum. Die Muskulatur war fast geschwunden und die geringe Kreatininausscheidung damit erklärbar.

Chronisch verlaufende Sepsis.

Unser Patient zeigt dauernd subfebrile Temperaturen. Die Kreatininausscheidung ist nicht wesentlich erhöht, da-

Tabelle XXXVIII.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
W. B., 54 J., m.	68 kg	1604	23,6	dauernd positiv — 1046 mgr	5 Tage

gegen scheidet er dauernd große Kreatinmengen aus, zeitweilig ist die Kreatinurie sogar sehr beträchtlich.

Pleuritis exsudativa.

Tabelle XXXIX.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
M. D., 55 J., w.	53,3 kg	696	13	—	6 Tage
A. Sch., 19 J., m.	52,3 kg	910	17	—	4 Tage

Beide Patienten zeigen eine geringe Kreatininausscheidung, keine Kreatinurie. Beide befanden sich in nur mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand, vielleicht ist hierin die Ursache zu suchen. Jedenfalls weichen die Befunde, wie wir sie bei Patienten mit manifester Lungentuberkulose erhoben, hiervon stark ab, wie wir gleich sehen werden.

Lungentuberkulose.

Tabelle XL.

Name Alter Geschlecht	Gewicht	Mittlere Gesamtausscheidung an Gesamtkreatinin in mgr	Kreatininkoeffizient	Kreatin wie oft und in welcher Höhe	Versuchsdauer
H. E., 16 J., m.	54,1 kg	1798	33,2	dauernd positiv — 445 mgr	4 Tage
K. N., 27 J., m.	57 kg	1585	30,3	3 × positiv — 244 mgr	4 Tage
K. R., 21 J., m.	56,5 kg	1712	27,8	dauernd positiv — 747 mgr	4 Tage

Auffallend sind die sehr hohen Werte für die Gesamtkreatininausscheidung. Alle Patienten befinden sich in

schlechtem bezw. mäßigem Ernährungszustande, fiebern schon länger, zum Teil sogar schon sehr lange und trotzdem haben sie sehr hohe Kreatininausscheidung. Es scheint fast eine spezifische Wirkung der Tuberkulose vorzuliegen. Unsere Befunde stehen in diametralem Gegensatz zu den Ergebnissen von Raphael und Eldrige, die bei allen von ihnen untersuchten Fällen von Lungentuberkulose einen sehr niedrigen Kreatininkoeffizienten feststellten.

Zum Schluß möchte ich kurz eine Tabelle bringen, aus der ersichtlich ist, daß ein Fleischgenuß in normalen Grenzen zu keiner Erhöhung der Gesamtkreatininausscheidung führt und damit den Beweis bringen, daß es für Serien-Untersuchungen nicht notwendig ist, die Versuchspersonen vollkommen fleischfrei zu ernähren.

Kreatininausscheidung bei fleischfreier und fleischhaltiger Kost.

Tabelle XLI.

Name	Mittlere Kreatininausscheidung in mgr bei fleischfreier Kost	Mittlere Kreatininausscheidung in mgr bei fleischhaltiger Kost
A. B.	1058	1073
A. B.	976	897
H. B.	1596	1615
K. E.	1646	1661
A. G.	1454	1482
A. H.	736	714
A. K.	954	918
B. K.	874	912
M. L.	1920	1613
E. M.	923	1040
W. V.	1333	1315

Zusammenfassung.

Betrachten wir zusammenfassend unsere Versuchsergebnisse, so können wir auf Einzelheiten nicht eingehen. Natürlich bieten unsere Untersuchungsergebnisse zum Teil eine Bestätigung bereits von anderen Autoren festgestellter Befunde. Ich erwähne hier vor allem, daß es bei degenerativen Prozessen in der Muskulatur zu endogener Kreatinurie kommt, daß bei hochgradigen Muskelatrophien die Kreatinin-

ausscheidung sehr gering ist. Weiter die Tatsache, daß Fieber ebenfalls zu Kreatinausscheidung führt, sodaß ich bei vielen Erkrankungen, die mit Fieber einhergehen, die Frage offen lassen möchte, ob das Fieber oder die Erkrankung von sich aus die Kreatinurie verursacht. Anschließen möchte ich hier noch die Kreatinurie bei diabetischer Acidose, die Kreatinurie und geringe Gesamtkreatininausscheidung der Basedowkranken und die geringe Kreatin- und Kreatininausscheidung bei Niereninsuffizienz. Als neugefunden ist vor allem auf die geringe Gesamtkreatininausscheidung bei allen Formen von Arthropathien hinzuweisen. Auch die Kreatinurie unserer Patienten mit Muskelrheumatismus möchte ich hier hervorheben. Für erwähnenswert halte ich auch die hohe Kreatin- und Kreatininausscheidung der Patienten mit acuter gelber Leberatrophie und die durch Autopsie bewiesene Tatsache, daß maligne Tumoren auch ohne Lebermetastasen nur durch die Kachexie eine Kreatinurie bewirken können. Ganz zum Schluß sind noch die sehr hohen Werte für das Gesamtkreatinin im Harn unserer Patienten mit Lungentuberkulose zu erwähnen, die so hoch liegen, daß sie nicht durch das Fieber, das doch an den meisten Tagen nur sehr gering war, sich erklären lassen, zumal es doch bei langdauerndem Fieber nach der allgemein anerkannten Ansicht zu einem Absinken der Kreatininausscheidung kommen soll.

Ich kann im einzelnen die neugefundenen Tatsachen in ihrer Entstehungsweise nicht erklären; denn ich kann nicht ohne weiteres behaupten, daß bei den rheumatischen Erkrankungen, sei es bei der Polyarthritis acuta oder chronica, sei es bei degenerativen Gelenkerkrankungen, oder beim Muskelrheumatismus, oder speziell bei der Lungentuberkulose, derartig gerichtete Aenderungen des intermediären Stoffwechsels, speziell des Eiweißstoffwechsels, vorliegen, daß hierdurch die gefundenen Störungen der Kreatin- und Kreatininausscheidung im Harn ihre Erklärung finden. Wenn somit die ausgedehnten Untersuchungen über die Kreatin- und Kreatininausscheidung im Harn des kranken Menschen uns keine ausreichende Aufklärung über die

Herkunft des Kreatins und Kreatinins gebracht haben, wie wir es eigentlich gehofft hatten, so dürften die erhobenen Befunde doch geeignet sein, unsere Kenntnisse von dem Kreatin- und Kreatininstoffwechsel zu erweitern und damit dem endgültigen Ziele näher zu bringen.

Zum Schlusse möchte ich die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn Professor Schwenkenbecher für die freundliche Ueberlassung des Themas und die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Oberarzt Dr. Eimer für seine freundliche Unterstützung, die er mir bei der Abfassung der Arbeit zuteil werden ließ, zu danken.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden u. *Buadze*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 164, H. 416, S. 280—305, 1927.
Abderhalden u. *Müller*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 170, H. 4/6 S. 212—225, 1927.
Abderhalden u. *Sickel*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 175, H. 1/2, S. 68—74, 1928.
Abderhalden, E., u. *Severian Buadze*, Med. Klin. 1929[1], 11—12.
Abderhalden u. *Buadze*, Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. 65, H. 1, S. 1—26.
Emil Abderhalden u. *Severian Buadze*, Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. 66, S. 635, 1929.
Bürger, Max, Klin. Wo. Schr. I, 33, 87 (1923).
— —, Z. f. d. ges. exp. Med. 9, H. 4, 1919.
— —, Z. f. d. ges. exp. Med. 9, H. 5—6, 1919.
— —, Z. f. d. ges. exp. Med. 12, H. 1—2, 1921.
Bürger u. *Machwitz*, Arch. f. exp. Pharm. u. Pathol. 74, 122, 1913.
Bürger, Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1922.
— —, Hoppe-Seylers Z. 9, 262, 1919.
Beumer u. *Ischke*, Berl. klin. Wo. Schr. 8, S. 178, 1920.
Bergmann u. *Zervas*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 173, H. 1/2, S. 80—83, 1928.
Benedict and *Osterberg*, Journ. of. biol. Chem. Bd. 56, Nr. 1, S. 229—252, 1923.
Cajori, F. A., L. M. Wright and *Eleanor Stilz*, Arch. nit. Med. 42, 901—908, 1928.
Chanutin, P., u. *G. P. Eggleton*, Biochem. Journ. 21, 190, 1927.
Chanutin, Zt. Bd. 43, S. 586.
— —, Journ. of. biol. Chem. Bd. 78, Nr. 1, S. 167—180, 1928.
Eggleton, P., u. *G. P. Eggleton*, Biochem. Journ. 21, 190, 1927.
Feldmann, L., u. *Ada Wilhelm*, Med. Klin. Jg. 23, Nr. 48, S. 1856—1857, 1927.
Feldmann, Leo, u. *Ada Wilhelm*, Med. Klin. 1928[2], 1927.
Folin, Amer. journ. of physiol. 13, 71, 1905.
— —, Amer. journ. of physiol. 17, 475—485. 487—491, 1914.
— —, Amer. journ. of physiol. 13, 45, 46, 1905.
— —, Journ. of. biol. Chem. 17, 1914.
Folin, O., Festschr. f. Hammarsten 1906, 1.
Forschbach, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58, S. 113, 1908.
Fürth, O., Lehrb. d. phys. u. path. Chem. 2, 1 1927.
Gibson, R. B., and *Frances T. Martin*, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 22, S. 551, 1921.
Gottlieb u. *Stangassinger*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 52, 1, 1907.
Grafe u. *Wolf*, D. Arch. f. kl. Med. 107, 201, 1912.
Hahn u. *Meyer*, Z. f. Biol. Bd. 178, H. 1/2, S. 91—118, 1923.
Hahn u. *Schäfer*, Z. f. Biol. Bd. 80, 195, 1924.
Hahn u. *Fasold*, Z. f. Biol. Bd. 83, H. 3, S. 283—288, 1925.
Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chem.
Hirst and *Junie*, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 51, S. 257.
Hoogenhuyze u. *Verploeg*, Z. f. physiol. Chem. Bd. 57, 161, 1908.
Heynemann, Z. f. Geburtsh. und Gynaekol. 71, 110—162, 1912.
Jouye, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. 81, 71—79, 1912.
Jseke, Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, H. 4, S. 337—350, 1921.
Klercker, Hofmeisters Beitr. 8, 59, 1906.
— —, Biochem. Z. Bd. 3, 45, 1907.
— —, Z. f. klin. Med. Bd. 68, S. 22—52, 1909.

Krauss, Deut. Arch. i. klin. Med. Bd. 150, S. 13, 1926.
Lefmann, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. 57, 476, 1908.
Long u. *Gephart*, Journ. of. the Americ. chem. soc. 34, S. 1229—1242, 1912.
Lauritzer, Z. f. klin. Med. Bd. 90, S. 376, 1921.
Mazze, S., cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 16.
Meyersu, Fine. Journ. of. biol. Chem. 14, 16, 1921.
Mellanby, J. of Physiol. 36, 447, 1907.
Meyer, E. Ch., D. Arch. f. klin. Med. Bd. 134, S. 219, 1920.
Nachmansohn, Biochem. Z. 213, 262—300, 1929.
— —, Med. Klin. 1929 [2], 1627—1629.
— —, Biochem. Z. 208, 337—356, 1929.
Nedelmann, Mün. Med. Wo. Schr. Jg. 70, Nr. 25, S. 800—801, 1923.
Neubauer, Hdb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd.
Neal, Mc., Americ. Journ. of the med. Sciences Bd. 164, Nr. 2, S. 222—227, 1922.
Noorden, V., Handb. Bd. I, S. 919.
Okamura, J. of Biochem. 11, 285—292, 1929.
Pakozdy, Karl v., Monatschr. f. Psychiatrie u. Neurologie, Bd. 69, H. 12, S. 52—64, 1928.
Palladin, Biochem. Z. Bd. 136, H. 4/6, S. 359—365, 1923.
Palladin, Alexander, u. *E. Epelbaum*, Hoppe-Seylers Z. 178, 179—185, 1928.
Palladin, A., u. *Lydia Palladin*, Biochem. Z. Bd. 161, H. 1/3, S. 104—113, 1925.
Palmer, Z. Bd. 50, S. 142.
Palmer, Walter W., Donald A. Carson u. *Lawrence W. St.*, Klin. Innerst. 6, 597—608, 1928 Z. Bd. 53.
Pekelharing u. *Hoogenhuyze*, Hoppe-Seylers Z. 64, 262, 1910.
— —, Z. f. physiol. Chem. 69, 395, 1910.
Pemberton, R., and *Th. E. Buckmann*, Arch. of. intern. med. Bd. 25, Nr. 4, S. 335—350, 1921.
Pfeiffer u. *Scholz*, D. Arch. f. klin. Med. 63, 369, 1899.
Raphael, Th., and *Nina Aldridge*, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 19, S. 154.
Raphael, Th., and *Fr. C. Potter*, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 24, S. 538.
Riesser, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. 80, 183.
— —, Z. f. physiol. Chem. 86, 415 und 90, 320.
— —, Z. f. physiol. Chem. 120, 1922.
Riesser u. *Hamann*, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 143, H. 1/3, S. 59—70, 1925.
Riesser, Hoppe-Seylers Z. f. physiol. Chem. Bd. 120, H. 4/6, S. 189—206, 1922.
Scaffidi, V. cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. S. 608.
Schwarz et *Oschmann*, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Bd. 43, S. 885.
Schulz'-Pflügers Arch. 186, 126.
Scholz, Z. f. exp. Pathol. und Therapie 2, S. 271, 1906.
Sickel, Biochem. Handlexikon, Bd. XII.
Schenk, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, H. 1/2, S. 45—63, 1922. Z. Bd. 26, S. 416.
Skutetzky, D. Arch. f. klin. Med. 103, 423, 1911.
Tiegs, cit. Kongr. Z. Bl. f. inn. Med. Z. Bd. 42, S. 108.
Twost u. *Mellanby*, Journ. of. physiol. 44, 43, 1912.
Urano, Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 9, 104, 1906.
Vas, B., J. of Biochem. 11, 285—292, 1929.
Wakulenko, Arch. f. Gynaekol. 98, 474—492, 1912.
Wolf u. *Shaffer*, J. of. biolChem. 4, 439, 1908.
Walter, F. K., u. *A. Genzel*, Monatschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 52, H. 2, S. 83—102, 1922.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Hermann August Friedrich Bade, evang. Konfession, wurde am 9. Oktober 1905 in Bremen als Sohn des Kaufmanns Hermann Bade und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Hecht geboren. Ich besuchte das Realgymnasium in Bremen, wo ich Ostern 1925 die Reifeprüfung ablegte. Ostern 1925 bezog ich die Universität Marburg, wo ich am 7. März 1927 das Physikum bestand. Mein erstes klinisches Semester verbrachte ich ebenfalls in Marburg, darauf besuchte ich je ein Semester die Universität in Berlin und Hamburg, die letzten 3 Semester studierte ich wiederum in Marburg und bestand hier am 31. Mai 1930 das medizinische Staatsexamen. Meine bisherige Praktikantenzeit habe ich an der Medizinischen Klinik in Marburg verbracht.

Meine vorklinischen Lehrer waren: *v. Auwers, Claussen, Dittler, Göppert, Korschelt, Jacobshagen, Nauck, Schäfer* und *Strecker.*

Meine klinischen Lehrer waren: in Berlin: *Bier, Goldscheider, Lubarsch, Stöckel, Trendlenburg,* in Hamburg: *Behr, Heynemann, Nocht, Schottmüller, Sudek, Nonne,* in Marburg: *Bonhoff, Brock, Eimer, Freudenberg, Gessner, Grüter, Gürber, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Müller, Naujoks, Neumann, Ruete, Schenk, Schmidt, Schubert, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Arndt.*